Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität
Berlin
(Direktor: Prof. Dr. Otto H. Gauer)

FLÜSSIGKEITSVERTEILUNG UND AUSSCHEIDUNG BEI VERMEHRTER FÜLLUNG DES INTRATHORAKALEN GEFÄSSBEREICHES IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ORALEN WASSERZUFUHR

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
C l a u s B e h n T h i e l e
aus Valparaíso, Chile

1970

Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität

Berlin

(Direktor: Prof. Dr. Otto H. Gauer)

FLÜSSIGKEITSVERTEILUNG UND AUSSCHEIDUNG BEI VERMEHRTER FÜLLUNG DES INTRATHORAKALEN GEFÄSSBEREICHES IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ORALEN WASSERZUFUHR

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

C l a u s B e h n T h i e l e

aus Valparaíso, Chile

Dekan: Professor Dr.med. Herbert L a x

Referent: Professor Dr.med. Otto H. G a u e r

Korreferent: Professor Dr.med. Volker B e c k e r

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 22.01.1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
1. Einleitung	1
2. Problemstellung	2
3. Methodik	3
I. Versuchsbedingungen	3
II. Bestimmungen	3
III. Auswertung	4
4. Ergebnisse	6
I. Ausscheidung von Flüssigkeit und Soluten	6
II. Flüssigkeitsverteilung	6
5. Diskussion	10
I. Ausscheidung von Flüssigkeit und Soluten	10
II. Flüssigkeitsverteilung	10
6. Zusammenfassung	16
Literatur	18
Tabellen	
I. Urin- und Plasmavolumen	
II. C_{H_2O} und C_{osm}	
III. Renale Elektrolytausscheidung	

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Urinfluß, C_{H_2O} und C_{osm}	7
Renale Elektrolytausscheidung	8
Urin- und Plasmavolumen	9
Körpergewichtsabnahme und Urinvolumen	11

1. EINLEITUNG

Immersion im thermoindifferenten Wasserbad (34°C) führt über eine Umverteilung des Blutvolumens zu einer Diurese (1,2). Der auf die Körperoberfläche wirkende hydrostatische Druck vermindert den transmuralen Druckgradienten in den peripheren Gefäßen und damit deren Kapazität (3). Die aus der Peripherie verdrängte Blutmenge wird von dem besonders dehnbaren intrathorakalen Abschnitt des Kreislaufs aufgenommen (4). Versuche mit Unterdruckatmung an Tieren (5) und Menschen (6,7) zeigten, daß die vermehrte Füllung des intrathorakalen Gefäßbereiches mit einer Diurese einhergeht. Dehnungsrezeptoren in den Vorhofswänden beeinflussen reflektorisch die Harnausscheidung (8). In diesem Teil des extraarteriellen Systems ist der Gefäßinnendruck abhängig von der Gesamtblutmenge (9), so daß ein von hier ausgehender Einfluß auf den Wasserhaushalt in Verbindung mit der Regulation des Blutvolumens gebracht werden kann (10). Dementsprechend müßte bei länger anhaltender Dehnung des volumenempfindlichen intrathorakalen Gefäßabschnittes eine Verringerung des Plasmavolumens zu erwarten sein. Als Reiz ist diesbezüglich die Anwendungsmöglichkeit von Unterdruckatmung wegen des Auftretens subjektiver Unannehmlichkeiten zeitlich begrenzt. Immersion in einem thermoindifferenten Wasserbad dagegen erlaubt den gleichen Effekt auf den Kreislauf (11) über längere Zeit aufrechtzuerhalten. 1924 beobachteten BAZETT und Mitarb. (1,12) bei Immersion eine Zunahme der Haemoglobinkonzentration im Blut, die auf eine Abnahme des Plasmavolumens schließen läßt. Später fanden MC CALLY (13) und KAISER und Mitarb. (14) bei 6 - 8 stündiger Immersion eine Verminderung des Plasmavolumens um etwa 10 %. Die Auswirkung eines Mechanismus zur Einstellung des intravasalen Volumens wird somit meßbar. Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen war die Frage, ob die bei Immersion beobachtete Veränderung des Plasmavolumens allein dem Flüssigkeitsverlust durch die reflektorisch ausgelöste Diurese zuzuschreiben ist oder ob zusätzliche Faktoren eine Rolle spielen.

2. PROBLEMSTELLUNG

Bei den Versuchen von KAISER und Mitarb. (14) entsprach die Abnahme des Plasmavolumens bei Immersion etwa 40 % der gleichzeitig ausgeschiedenen Urinmenge. Es besteht jedoch kein Anhalt dafür, daß das Urinvolumen vorwiegend dem intravasalen Flüssigkeitsraum entnommen wird (15). Nimmt man an, daß sich die Flüssigkeitsräume des Körpers entsprechend ihrer jeweiligen Ausgangsvolumina an der Ausscheidung beteiligen, würde bei Ausschluß eines extrarenalen Flüssigkeitsverlustes der intravasale Anteil am Urinvolumen nur etwa 7,6 % betragen. Demnach findet im Vergleich zum Urinvolumen bei Immersion ein exzessiver Plasmavolumenverlust statt. Wegen der Bedeutung für die Regulation des Blutvolumens ergibt sich die Frage nach dem Mechanismus, über den dieser Flüssigkeitsverlust aus dem intravasalen Raum zustande kommt. Es wäre z.B. daran zu denken, daß die intrathorakalen volumenempfindlichen Gefäßbereiche außer der renalen Ausscheidung auch die Flüssigkeitsverteilung zwischen den Kompartimenten des extrazellulären Raumes reflektorisch beeinflussen können (16). Ein auf diese Weise entstandener Plasmavolumenverlust würde auch vom Wassergehalt des Interstitiums abhängig sein. Durch unterschiedliche Wasserzufuhr sollten diesbezüglich veränderte Ausgangsbedingungen für die Immersionsversuche geschaffen und folgende Fragen geklärt werden:

a) Wie verhält sich die volumenregulatorisch bedingte Ausscheidung von Flüssigkeit und Soluten bei unterschiedlicher Wasserzufuhr ?

b) Wirken sich Änderungen in der Wasserzufuhr auf die Plasmavolumenverminderung bei Immersion aus, und haben sie einen Einfluß auf die Beziehung zwischen Plasmavolumenabnahme und Urinvolumen ?

3. METHODIK

I. VERSUCHSBEDINGUNGEN: An 10 gesunden männlichen Probanden im Alter zwischen 19 und 27 Jahren wurden 13 Versuche durchgeführt. Über einen Zeitraum von 3 Tagen erhielten sie eine standardisierte Diät, die etwa 100 mÄq Na^+/die enthielt. Die Wasserzufuhr betrug in 7 Fällen 3,14 $\pm$ 1,08 (SD) % des Körpergewichtes (% KG) und in dem übrigen 6 nur 1,66 $\pm$ 0,20 (SD) % KG (leichter Wassermangel). Die Beobachtungen begannen 36 Stunden vor der Immersion. Dabei wurden die sonst üblichen Lebensgewohnheiten eingehalten. Nach einer zweistündigen Liegeperiode wurde am zweiten Tag eine achtstündige Immersion durchgeführt. Die Versuchspersonen befanden sich dabei auf einer Liege bis zur Kinnhöhe in thermoindifferentem Wasser ($34^{\circ}C$). Zur Miktion, die spontan erfolgte, wurde die Liege mit einem Flaschenzug aus dem Wasser gehoben. Der Immersionsperiode schloß sich eine 24stündige Beobachtung an.

II. BESTIMMUNGEN:

A) URIN: Sofort nach Entleerung der Blase wurde das Harnvolumen gemessen. Von jeder Probe wurde die Osmolalität U_{osm} (mOsm/kg H_2O) mittels Gefrierpunktserniedrigung (Knauer Osmometer) und die Natrium- und Kaliumkonzentration U_{Na^+} und U_{K^+} (mÄq/l) mit dem Eppendorf Flammenphotometer bestimmt.

Aus den so erhaltenen Werten wurde errechnet:

a) Harnfluß: $\dot{V}$ (ml/min),

b) Osmolale Clearance: $C_{osm} = \frac{\dot{V} \cdot C_{osm}}{P_{osm}}$ (ml/min),

wobei die Osmolalität des Plasmas (P_{osm}) mit 300 mOsm/kg · H_2O als konstant angenommen wurde,

c) Clearance des freien Wassers: $C_{H_2O} = \dot{V} - C_{osm}$ (ml/min)

d) Renale Natrium- und Kaliumausscheidung (µÄq/min) und deren Quotient: $\frac{\dot{V} \cdot U_{Na^+}}{\dot{V} \cdot U_{K^+}}$.

Diese Größen wurden über die ganze Versuchsdauer verfolgt.

B) PLASMAVOLUMEN: Unmittelbar vor der Immersion wurde das Plasmavolumen über den Verteilungsraum des Azo-Farbstoffes Evansblau (T-1824) bestimmt. 20 ml einer 0,075 % T-1824-Lösung wurden in eine Unterarmvene injiziert. Am anderen Arm wurden nach 10 und 20 Minuten venöse Blutproben in heparinisierte Glasgefäße entnommen, zentrifugiert und im Plasma die Farbstoffkonzentration mit einem Zeiss Spektrophotometer PMQ II bei einer Wellenlänge von 625 nm gemessen. Der Verteilungsraum von Evansblau wurde durch den Vergleich mit Standardkonzentrationen des Farbstoffes in Plasma errechnet. Die so erhaltenen Werte wurden für den Injektionszeitpunkt korrigiert durch die Berücksichtigung eines durchschnittlichen Farbstoffschwundes von 1,7 % je 10 Minuten bei Annahme eines linearen Konzentrationsabfalles während der ersten Stunde (17). Gleichzeitig mit dem Evansblauverteilungsraum, sowie unmittelbar nach der Immersion wurde der venöse Haematokrit (Ht) bestimmt. Aus dem Vergleich beider Haematokritwerte konnten, unter Annahme eines während der Immersion konstant gebliebenen roten Zellvolumens, Änderungen des Plasmavolumens errechnet werden:

$$\Delta V_{Plasma} = \Delta V_{Blut} = V_{Blut} \, (1 - Ht_1/Ht_2), \text{ wobei}$$

$$V_{Blut} = V_{Plasma} \cdot 100/(100-Ht_1),$$

Ht_1 = Haematokrit vor und

Ht_2 = Haematokrit nach Immersion ist.

Die Haematokritproben wurden aus der ungestauten Unterarmvene in heparinisierte Glaskapillarröhrchen entnommen, die einseitig zugeschmolzen 5 Minuten bei 15000 G zentrifugiert wurden. Zur Berechnung wurde der Mittelwert von mindestens 6 Proben genommen.

III. AUSWERTUNG: Um den Effekt der Immersion von tagesrhythmischen Schwankungen der Nierenfunktion abzugrenzen, wurden unter gleichen diätetischen Bedingungen die

Werte der Immersionsperiode mit denen eines identischen Zeitraumes am Vortag verglichen. Zur Signifikanzberechnung wurde dabei der t Test von Student für Paar - Analysen angewendet. Unterschiede zwischen den beiden Gruppen mit verschiedener Wasserzufuhr wurden auf ihre Signifikanz nach dem t Test für ungepaarte Daten errechnet. Mittelwerte werden mit Streuung (SD = standard deviation) angegeben (18).

4. ERGEBNISSE

I. AUSSCHEIDUNG VON FLÜSSIGKEIT UND SOLUTEN: Die achtstündige Immersion führte immer zu einem verstärkten Harnfluß (Tab.I). Diese Immersionsdiurese beruhte bei normaler Wasserzufuhr hauptsächlich auf einer Zunahme der Clearance des freien Wassers (C_{H_2O}), während die Versuchspersonen mit leichtem Wassermangel vornehmlich einen Anstieg der osmolalen Clearance (C_{osm}) aufwiesen (Tab.II). Je ein typisches Beispiel für die beiden Gruppen zeigt die Abb. 1. Außer in zwei Fällen, die eine normale Wasserzufuhr erhalten hatten, kam es bei Immersion immer zu einer deutlichen Zunahme der Natriumausscheidung, $\dot{V} \cdot U_{Na^+}$ (Tab.III). Sie stieg bei der Gruppe mit leichtem Wassermangel von 66,8 ± 22,5 (SD) auf 152 ± 43,3 (SD) µÄq/h · kg an ($p<0,01$). Immersion bei normaler Wasserzufuhr führte von einem höheren Ausgangswert (118 ± 48 (SD) µÄq/h · kg) zu einem mittleren Wert von 180 ± 51,7 (SD) µÄq/h · kg ($0,10>p>0,05$) (Tab.III). Der einheitlich stattfindende Anstieg des Quotienten zwischen Natrium- und Kaliumausscheidung ist außerdem auf eine geringe, aber signifikant ($0,05>p$) verminderte Kaliumausscheidung zurückzuführen (Abb. 2 und Tab. III).

II. FLÜSSIGKEITSVERTEILUNG: Nach der achtstündigen Immersion hatte der venöse Haematokrit in allen Fällen zugenommen (Tab.I). Das entsprach einer mittleren Abnahme des Blutvolumens um 492 ± 102 (SD) ml/70 kg Körpergewicht bei den Versuchspersonen mit geringer und 268 ± 88,2 (SD) ml/70 kg Körpergewicht bei solchen mit normaler Wasserzufuhr. Unter der Annahme eines bei Immersion gleichbleibenden roten Zellvolumens wurden diese Änderungen auf das Plasmavolumen bezogen. Da bei Immersion der insensible Wasserverlust unbedeutend ist (siehe Diskussion), konnte der Betrag, um den das Plasmavolumen vermindert erschien, mit der gleichzeitig ausgeschiedenen Urinmenge verglichen werden (Tab.I). Bei normaler Wasserzufuhr entsprach der Quotient zwischen Plasmavolumenverminderung und Urinmenge etwa dem zwischen intravasalem und gesamten extrazellulären Flüssigkeitsraum bestehenden Größenverhältnis (1:5). Bei herabgesetzter Wasserzufuhr überstieg teilweise die Plasmavolumenabnahme das Urinvolumen, und im Mittel waren beide Flüssigkeitsverluste etwa gleich groß (Tab.I und Abb.3).

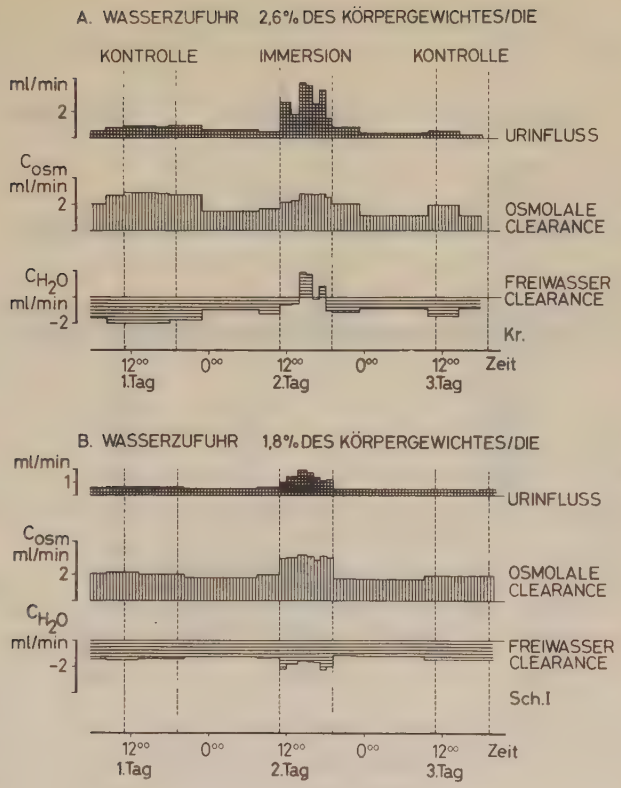

Abb. 1

Urinfluß, Clearance des freien Wassers und osmolale Clearance bei zwei Versuchspersonen (Kr. und Sch.I) mit unterschiedlicher Wasserzufuhr (A. und B.). In beiden Fällen führte die Immersion zu einem Anstieg des Harnflusses, bei normaler Wasserzufuhr (A.) über eine Zunahme der Clearance des freien Wassers (C_{H_2O}) und bei Wasserentzug (B.) über eine vermehrte osmolale Clearance (C_{osm}).

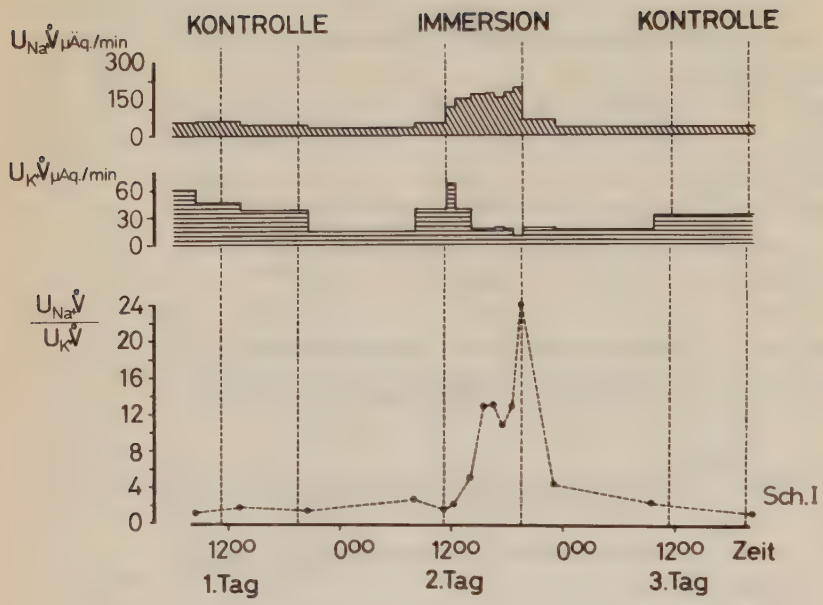

Abb. 2

Renale Elektrolytausscheidung bei einer Versuchsperson mit geringer Wasserzufuhr (1,8 % des Körpergewichtes/die). Der Anstieg des Quotienten zwischen Natrium- und Kaliumausscheidung bei Immersion ist durch Zunahme von $U_{Na^+} \cdot \mathring{V}$ und Abnahme von $U_{K^+} \cdot \mathring{V}$ bedingt.

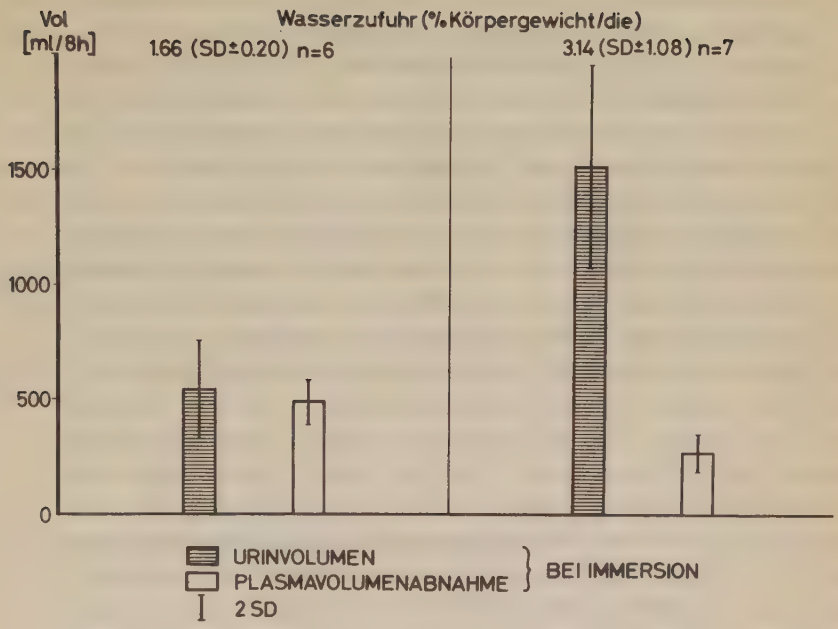

Abb. 3

Immersion bei unterschiedlicher Wasserzufuhr (links und rechts). Vergleich der Plasmavolumenabnahme mit dem gleichzeitig ausgeschiedenen Urinvolumen.

5. DISKUSSION

I. AUSSCHEIDUNG VON FLÜSSIGKEIT UND SOLUTEN. Die renale Regulation des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens erfolgt über die Ausscheidung von freiem Wasser und Natrium. Die durch Immersion simulierte Hypervolaemie führte in jedem Fall zu einem vermehrten Harnvolumen (Tab.I), bei normaler Wasserzufuhr über einen Anstieg der Clearance des freien Wassers und bei leichtem Wassermangel über eine Zunahme der osmolalen Clearance (Abb. 1 und Tab.II). Demnach scheint es von der Wasserzufuhr abhängig zu sein, welcher Mechanismus zur Korrektur einer Volumenbelastung angesprochen wird. Es ist zu bemerken, daß bei gleichzeitigem Einwirken eines volumenregulatorisch effektiven und eines gegensinnigen osmotischen Reizes letzterer überspielt wird (19). Der Füllungsgrad des intrathorakalen Gefäßabschnittes beeinflußt nicht nur die Plasmakonzentration des antidiuretischen Hormons (ADH) (20) und damit die Ausscheidung von freiem Wasser; es konnte auch gezeigt werden, daß bei Dehnung des linken Vorhofes am Hund die isoliert perfundierte Niere eines zweiten Tieres mit einer vermehrten Natriumausscheidung reagiert (21). Möglicherweise erfolgt über diesen Weg die bei Immersion beobachtete Natriurese (Tab. III und Abb. 2). Überdruckatmung hebt den Effekt der Immersion auf die Blutvolumenverteilung auf, und damit geht die Natriumausscheidung auf Kontrollwerte zurück (22). Bei Überdruckatmung ist die Aldosteronausscheidung vermehrt (23); damit stimmt überein, daß bei der gegensinnig wirkenden Immersion der Quotient zwischen Natrium- und Kaliumausscheidung ansteigt (Abb.2). Die unabhängig von der filtrierten Natriummenge erfolgende Immersionsnatriurese (24) könnte daher auf einem verminderten Aldosteroneffekt beruhen. Dabei sind jedoch zusätzliche Faktoren nicht auszuschließen (siehe auch Teil II der Diskussion).

II. FLÜSSIGKEITSVERTEILUNG. Der Betrag um den das Plasmavolumen bei Immersion abgenommen hatte (9,64 $\pm$ 2,86 % bei normaler Wasserzufuhr und 15,4 $\pm$ 3,03 % bei Beschränkung der

oralen Wasserzufuhr), liegt in der gleichen Größenordnung wie der von anderen Autoren gefundene (13,14). Der Unterschied in Abhängigkeit von der Wasserzufuhr ist signifikant ($0,01>p>0,005$). Die Plasmavolumenverminderung zeigt, daß bei Immersion ein volumenregulatorischer Mechanismus wirksam wird. Für die nachfolgende Besprechung der Flüssigkeitsverteilung ist es von Bedeutung, daß der insensible Wasserverlust über Haut und Atemwege gering ist und demnach bei Immersion das Harnvolumen dem Gesamtflüssigkeitsverlust nahe kommt. Dafür sprechen verschiedene Belege. Aus unserem Arbeitskreis kommen die Befunde von ECKERT (25), der an nüchtern gehaltenen Versuchspersonen zeigen konnte, daß der Gewichtsverlust bei Immersion, als Ausdruck des Gesamtflüssigkeitsverlustes, zum Urinvolumen in einem Verhältnis von nahezu 1:1 steht (Abb. 4).

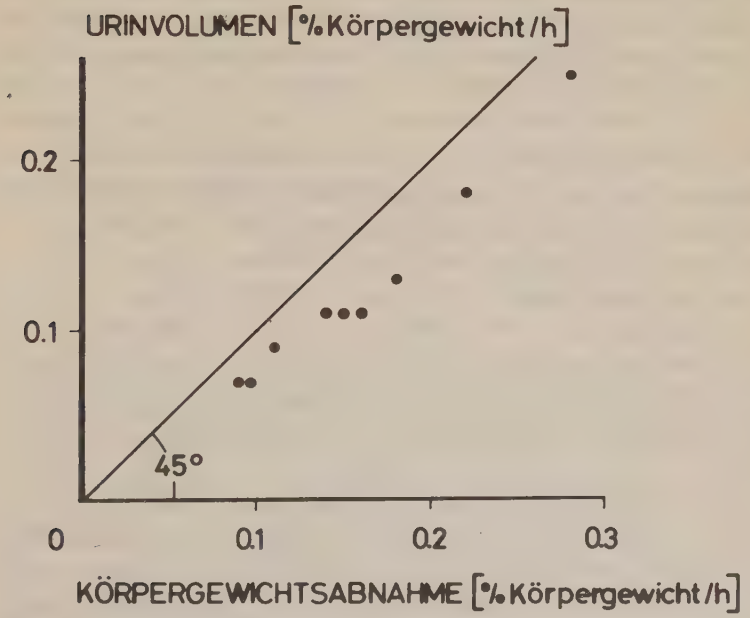

Abb. 4

Körpergewichtsabnahme und Urinvolumen bei achtstündiger Immersion (9 nüchtern gehaltene Versuchspersonen). Urinvolumen=0,964 Körpergewichtsabnahme-0,031; $r=0,987$; $p<0,001$.

HERTIG und Mitarb. (26) fanden einen exponentiellen Abfall der Schweißsekretion im Wasserbad, vermutlich durch Quellung des Drüsenausgangsepithels. Außerdem atmeten die Versuchspersonen in einer mit Wasserdampf gesättigten Atmosphäre knapp über der Oberfläche des 34°C warmen Wassers. Daher bestand auch kein wesentlicher Gradient für einen Wasserverlust über die Atmungswege.

Unter diesen Bedingungen kann die Darstellung des Plasmavolumenverlustes als prozentualer Anteil am gleichzeitig ausgeschiedenen Urinvolumen Aufschluß geben über die Beteiligung des intravasalen Flüssigkeitsraumes am Gesamtflüssigkeitsverlust. In der Gruppe mit normaler Wasserzufuhr nahm das Plasmavolumen bei Immersion um 19,3 ± 8,56 (SD) % des Harnvolumens ab. Bei geringerer Wasserzufuhr entsprach die Plasmavolumenabnahme 98,8 ± 35,4 (SD) % der Urinmenge. Bezieht man den Plasmavolumenverlust auf den Gesamtflüssigkeitsverlust, errechnet durch Einsetzen der Urinvolumina in die Regressionsgleichung der Abb.4, sind die entsprechenden Werte 16,5 ± 7,0 (SD) und 69,5 ± 21,8 (SD) %.

Entstünde der Gesamtflüssigkeitsverlust durch den Beitrag aller Flüssigkeitsräume entsprechend ihrer jeweiligen Ausgangsvolumina, würde die zu erwartende Plasmavolumenabnahme 7,6 % des Gesamtflüssigkeitsverlustes betragen. Dieser Wert ergibt sich aus dem Vergleich der von MOORE und Mitarb. (27) angegebenen Normalwerte für Plasmavolumen (4,5 % des Körpergewichtes) und dem gesamten Körperwasser (58,9 % des Körpergewichtes). Offenbar wird bei dem Flüssigkeitsverlust durch Immersion vorwiegend der intravasale Raum betroffen.

Es erhebt sich die Frage, ob diese Plasmavolumenabnahme ausschließlich über renalen oder auch extrarenalen Flüssigkeitsverlust erfolgt. Man könnte z.B. bei den Versuchspersonen mit geringer Wasserzufuhr annehmen, daß infolge Flüssigkeitsmangel im interstitiellen Raum eine nur auf renalem Weg entstandene Plasmavolumenverminderung nicht ersetzt werden kann und dadurch der größte Teil des Urinvolumens aus dem intravasalen

Raum entnommen wird. Dagegen spricht, daß die Plasmavolumenabnahme in einigen Fällen die Urinmenge sogar übertraf (Tab.I) und daß ein größerer Teil des Urinvolumens sicher intrazellulären Ursprungs ist. Außerdem ist trotz normaler Wasserzufuhr eine exzessive Plasmavolumenverminderung bei Immersion zu beobachten. Es ist eher anzunehmen, daß durch den volumenregulatorischen Reiz nicht nur ein größeres Harnvolumen ausgelöst wird, sondern auch ein stärkerer Austritt von Flüssigkeit in das Interstitium entsteht. Dieses steht im Einklang mit Beobachtungen von ÖBERG (16). An Katzen bewirkte eine Blutentnahme, die im Wesentlichen nur zu einer Abnahme des zentralen Blutvolumens geführt haben konnte, eine Nettoabsorption von Flüssigkeit in den intravasalen Raum. Umgekehrt führte die Reizung von Herzrezeptoren durch Protoveratrininjektionen in den rechten Vorhof zu einer vermehrten Auswärtsfiltration in den interstitiellen Raum. Öberg wies damit nach, daß vom intrathorakalen Abschnitt des Niederdrucksystems die transkapillaren Flüssigkeitsbewegungen beeinflußt werden. Das kann bei konstantem arteriellen und venösen Druck (Pa und Pv) über eine reflektorisch bedingte Änderung im Verhältnis zwischen prä- und postkapillaren Widerstand (Ra und Rv) und damit des Kapillardruckes (Pk) erfolgen. Bei konstantem Durchfluß gilt nämlich (28):

$$Pk = \frac{\left(\frac{Rv}{Ra} \cdot Pa\right) + Pv}{1 + \frac{Rv}{Ra}}$$

Da bei Immersion das zentrale Blutvolumen zunimmt, wäre nach ÖBERG reflektorisch eine Zunahme des Kapillardruckes (Pk) zu erwarten. Damit jedoch dieser Mechanismus für die Plasmavolumenverminderung mit verantwortlich gemacht werden kann, müssen die übrigen in das Starlingsche Filtrationsgesetz eingehenden Faktoren berücksichtigt werden. Nach der folgenden Formel (29) wird die kapillare Filtrationsrate (F) bestimmt von dem kapillaren Filtrationskoeffizienten (KFK), dem Kapillardruck (Pk), dem kolloidosmotischen Druck des Plasmas (πPl) und der interstitiellen Flüssigkeit (πiF) und dem hydrostatischen Druck letzterer (PiF):

$$F = KFK \cdot (Pk - \pi Pl - PiF + \pi iF)$$

Wenn F einen positiven Wert darstellt findet eine Auswärtsfiltration statt, während ein negativer F Betrag eine Nettoabsorption von Flüssigkeit in den intravasalen Raum bedeutet. Abweichungen vom Starlingschen Gleichgewicht können daher zu Änderungen des Plasmavolumens führen. KFK wird unter diesen Bedingungen als konstant angenommen. Mögliche Abweichungen des kolloidosmotischen Druckunterschiedes klammern wir aus, obwohl eigene Untersuchungen inzwischen ergeben haben, daß die Albuminkonzentration im Serum, der Hauptträger des kolloidosmotischen Druckes, bei Immersion abnimmt. Der hydrostatische Druck der interstitiellen Flüssigkeit (PiF) wird jedoch durch die Einwirkung des hydrostatischen Druckes des Bades vergrößert sein. Die bei Immersion zu beobachtende initiale Haemodilution (13) dürfte darauf zurückzuführen sein. Der dann einsetzenden Plasmavolumenverminderung nach zu urteilen, muß letztlich eine gegensinnig wirkende Zunahme des kapillaren Druckes und damit eine Nettoauswärtsfiltration stattfinden.

Für die Existenz intrathorakal ausgelöster Flüssigkeitsbewegungen und deren Abhängigkeit von der Wasserbilanz sprechen auch die Ergebnisse von SONNENBERG und PEARCE (30). Eine isoosmotische Expansion des Blutvolumens mit Transfusionen "künstlichen Blutes" führte bei "dehydrierten" Hunden zu einer größeren Flüssigkeitsretention als bei "hydrierten" Tieren. Infolge der Dehnbarkeitsverhältnisse im Kreislauf müssen solche Transfusionen zunächst den Füllungsgrad des intrathorakalen Gefäßbereiches betreffen. Die sich dabei einstellende Flüssigkeitsretention könnte auf eine reflektorisch bedingte Zunahme des Kapillardruckes bezogen werden. Der entsprechende Anstieg der Filtrationsrate wird in seinem Ausmaß vom hydrostatischen Druck der interstitiellen Flüssigkeit und damit von dem Wassergehalt des interstitiellen Raumes abhängig sein.

Den Einfluß der Wasserzufuhr auf das Ausmaß primär vasomotorisch bedingter Flüssigkeitsbewegungen erläutern auch Versuche von INGRAHAM und WIGGERS (31). Diese Autoren fanden,

daß die Überlebensrate bei einem haemorrhagischen Schock bei "hydrierten" Hunden größer war als bei "dehydrierten" Tieren und direkt abhängig erschien von Ausmaß und Dauer einer nach der Blutung einsetzenden Haemodilution.

Bedingungen, die zu einer isotonen Expansion des interstitiellen Flüssigkeitsraumes führen, sei es im gesamten Körper (32) oder nur in der Niere (33), gehen üblicherweise mit einer verminderten renalen Natriumrückresorption einher. Der Plasmavolumenverminderung bei Immersion nach zu urteilen, fand bei den Versuchspersonen mit geringer Wasserzufuhr eine stärkere Auswärtsfiltration in das Interstitium statt. In diesen Fällen kam es bei Immersion auch zur größten Zunahme der Natriumausscheidung (Tab.III). Möglicherweise ist die vermehrte Natriumausscheidung bei Immersion mit einer Umverteilung der extrazellulären Flüssigkeit über eine Expansion des interstitiellen Raumes in Verbindung zu bringen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Immersion im thermoindifferenten (34°C) Wasserbad führt über eine Zunahme des zentralen Blutvolumens reflektorisch zu einer vermehrten Ausscheidung von Wasser und Soluten durch die Niere. Diese Diurese wurde in der vorliegenden Arbeit in Beziehung zu der gleichzeitig stattfindenden Plasmavolumenverminderung gesetzt und beides in Abhängigkeit von der Wasserzufuhr betrachtet.

1.) Die Zunahme der Harnausscheidung bei Immersion betrug 0,127 ± 0,058 % Körpergewicht/h bei normaler Wasserzufuhr und 0,054 ± 0,037 % Körpergewicht/h bei mäßigem Wasserentzug. Unter ersterer Bedingung wurde vorwiegend mehr freies Wasser (C_{H_2O}) ausgeschieden, während bei Wassermangel der Volumenreiz immer zu einem Anstieg der osmolalen Clearance (C_{osm}) führte. Entsprechend nahm in diesem Fall die Natriumausscheidung von 66,8 ± 22,5 (SD) auf 152 ± 43,3 (SD) µÄq/h · kg zu ($p<0,01$) gegen 118 ± 48 (SD) beziehungsweise 180 ± 51,7 (SD) µÄq/h · kg ($0,10>p>0,05$) bei ausreichender Wasserzufuhr. Volumenregulatorische Anforderungen können also entgegengesetzte osmotisch bedingte Tendenzen im Wasserhaushalt dadurch überspielen, daß sie nicht nur die Ausscheidung des Wassers, sondern auch die des Natriums beeinflussen.

2.) Bei der achtstündigen Immersion kam es in jedem Fall zu einer Abnahme des Plasmavolumens. Sie betrug 268 ± 88,2 (SD) ml/70 kg bei normaler und 492 ± 102 (SD) ml/70 kg Körpergewicht bei verminderter Wasserzufuhr. Das entsprach jeweils 19,3 ± 8,56 und 98,8 ± 35,4 (SD) % der gleichzeitig ausgeschiedenen Urinmenge. Da bei Immersion der insensible Wasserverlust gering ist, erscheint diese Betrachtungsweise möglich, um den Anteil der intravasalen Flüssigkeit am Gesamtflüssigkeitsverlust zu ermitteln. Daraus ergibt sich, daß bei Immersion eine gegenüber den anderen Flüssigkeitsräumen anteilmäßig erhöhte Beteiligung des Plasmavolumens am Gesamtflüssigkeitsverlust stattfindet, die außerdem in ihrem Ausmaß von der

Wasserzufuhr abhängig ist. Es wird daher außer dem renalen Weg noch eine zusätzliche Möglichkeit zur reflektorischen Entlastung des intravasalen Volumens erwogen. Wahrscheinlich kommt es bei Zunahme des zentralen Blutvolumens nicht nur zu einer Mehrausscheidung über die Niere, sondern auch zu einer Flüssigkeitsverschiebung aus dem intravasalen in den interstitiellen Raum. Ein Zusammenhang eines solchen Vorganges mit der Natriumausscheidung bei Volumenbelastung wird diskutiert.

L I T E R A T U R

1. BAZETT, H.C. (1924): Studies on the effects of baths on man. I Relationship between the effects produced and the temperature of the bath.
Am.J.Physiol. 70: 412

2. GRAVELINE, D.E., E. DUANE and M.M. JACKSON (1962): Diuresis associated with prolonged water immersion.
J.Appl.Physiol. 17: 519

3. TIGERSTEDT, C. (1918): Über die Einwirkung von Bädern auf den Kreislauf.
Skand.Arch.Physiol. 36: 322

4. SJÖSTRAND, T. (1953): Volume and distribution of blood and their significance in regulating the circulation.
Physiol.Rev. 33: 202

5. GAUER, O.H., J.P. HENRY, H.O. SIEKER and W.E. WENDT (1954): The effect of negative pressure breathing on urine flow.
J.Clin.Invest. 33: 287

6. SIEKER, H.O., O.H. GAUER and J.P. HENRY (1954): The effect of continuous negative pressure breathing on water and electrolyte excretion by the human kidney.
J.Clin.Invest. 33: 572

7. BOYLAN, J.W. and D.E. ANTKOWIAK (1959): Mechanism of diuresis during negative pressure breathing.
J.Appl.Physiol. 14: 116

8. HENRY, J.P., O.H. GAUER and J.L. REEVES (1956): Evidence of the atrial location of receptors influencing urine flow.
Circulation Res. 4: 85

9. GAUER, O.H. und J.P. HENRY (1956): Beitrag zur Homöostase des extraarteriellen Kreislaufs. Volumenregulation als unabhängiger physiologischer Parameter.
Klin.Wschr. 34: 356

10. GAUER, O.H. and J.P. HENRY (1963): Circulatory basis of fluid volume control.
Physiol.Rev. 43: 423

11. HONG, S.K., E.Y. TING and H. RAHN (1960): Lung volumes at different depths of submersion.
J.Appl.Physiol. 15: 550

12. BAZETT, H.C., S. THURLOW, C. CROWELL and W. STEWARD (1924): Studies on the effects of baths on man. II The diuresis caused by warm baths, together with some observations on urinary tides.
Am.J.Physiol. 70: 430

13. MC CALLY, M. (1964): Plasma volume response to water immersion. Implications for space flight.
Aerospace Med. 35: 130

14. KAISER, D., H.J. LINKENBACH und O.H. GAUER (1969): Änderung des Plasmavolumens des Menschen bei Immersion in ein thermoindifferentes Wasserbad.
Pflüg.Arch.ges.Physiol. 308: 166

15. GAMBLE, J.L. (1954): Chemical Anatomy, Physiology and Pathology of Extracellular fluid.
Harvard University Press, Cambridge, Mass.Sixth ed. 9

16. ÖBERG, B. (1964): Effect of cardiovascular reflexes on net capillary fluid transfer.
Acta Physiol.Scand. 62: Suppl. 229

17. HEGGLIN, R., W. RUTISHAUSER, G. KAUFMANN, E. LÜTHY und H. SCHEU (1962): Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart Erste Auflage. 85

18. LINDER, A. (1960): Statistische Methoden.
Schwabe, Basel-Stuttgart. Dritte Auflage.

19. GAUER, O.H. (1968): Osmocontrol versus volume control.
Federation Proc. 27: 1132

20. SEGAR, W.E. and W.W. MOORE (1968): The regulation of antidiuretic hormone release in man. I Effects of change in position and ambient temperature on blood ADH levels.
J.Clin.Invest. 47: 2143

21. CARSWELL, F., R. HAINSWORTH and J.R. LEDSOME (1968): A diuretic response to left atrial distension in the isolated perfused kidney. J.Physiol. (London) 195: 20 P

22. HUNT, N.C. (1967): Positive pressure breathing during water immersion. Aerospace Med. 38: 731

23. COX, J.R., G.A.B. DAVIES-JONES, P.J. LEONARD and B.SINGER (1963): The effect of positive pressure breathing on urinary aldosterone excretion. Clin. Science 24: 1

24. BEHN, C., R. KORZ, W. PONTZEN und U. RUFF (1969): Die Natriumausscheidung bei Immersion und unterschiedlicher Kochsalzzufuhr. Pflüg.Arch.ges.Physiol. 307: 81

25. ECKERT, P.: Unveröffentlichte Ergebnisse.

26. HERTIG, B.A., M.L. RIEDESEL and H.S. BELDING (1961): Sweating in hot baths. J.Appl.Physiol. 16: 647

27. MOORE, F.D., K.H. OLESEN, J.D. MC MURREY, H.V. PARKER, M.R. BALL and C.M. BOYDEN: The Body cell Mass and its Supporting Environment. Body Composition in Health and Disease. Philadelphia-London: W.B. Saunders Company 1963

28. PAPPENHEIMER, J.R. and A. SOTO-RIVERA (1948): Effective osmotic pressure of the plasma proteins and other quantities associated with the capillary circulation in the hindlimbs of cats and dogs. Am.J.Physiol. 152: 471

29. MELLANDER, S. and B. JOHANSSON (1968): Control of resistance, exchange and capacitance functions in the peripheral circulation. Pharmacol.Rev. 20: 117

30. SONNENBERG, H. and J.W. PEARCE (1962): Renal response to measured blood volume expansion in differently hydrated dogs. Am.J.Physiol. 203: 344

31. INGRAHAM, R.C. and H.C. WIGGERS (1945): Alkalinizing agents and fluid priming in hemorrhagic shock. Am.J.Physiol. 144: 505

32. SCHRIER, R.W., K.M. MC DONALD, R.A. MARSHALL and D.P. LAULER (1968): Abscence of natriuretic response to acute hypotonic intravascular volume expansion in dogs. Clin. Science 34: 57

33. EARLEY, L.E., J.A. MARTINO and R.M. FRIEDLER (1966):Factors affecting sodium reabsorption by the proximal tubule as determined during blockade of distal sodium reabsorption. J.Clin.Invest. 45: 1668.

TABELLE I

Urin- und Plasmavolumen während Kontrolle und Immersion bei unterschiedlicher Wasserzufuhr (A. und B.)

	KONTROLLE (8 Stunden)			IMMERSION (8 Stunden)			
Vp.	Urinvolumen % KG	Haematokrit %	Plasmavol. % KG	Urinvolumen % KG	ΔHaematokrit %	ΔPlasmavol. % KG	Plasmavol.vermind.%Urinvol.*
A. Wasserzufuhr = 3,14 ± 1,08 (SD) % KG/die							
Kei_I	0,544	44,8	4,81	1,808	+3,5	-0,536	29,7
Kre	0,648	42,4	4,50	1,944	+2,4	-0,408	21,0
Hei_I	0,904	47,9	4,49	2,160	+3,1	-0,544	25,2
Mo	0,568	43,8	3,72	1,304	+3,1	-0,336	25,8
Alt	1,568	48,5	3,75	2,032	+2,5	-0,344	16,9
Dum	2,408	47,0	4,42	2,864	+1,1	-0,184	6,4
Sch_{II}	1,504	44,0	3,50	3,168	+2,3	-0,328	10,4
MW±SD	1,163±0,695	45,5±2,5	4,17±0,50	2,183±0,636	+2,6±0,8	-0,383±0,126	19,3±8,6
B. Wasserzufuhr = 1,66 ± 0,20 (SD) % KG/die							
Ri	0,384	45,7	4,54	1,328	+4,2	-0,736	55,4
Hu	0,376	45,6	4,50	0,504	+3,6	-0,496	98,4
Drö	0,320	45,5	4,50	0,640	+6,3	-0,920	144,0
Sch_I	0,408	45,6	4,62	1,000	+3,7	-0,600	60,0
Hei_{II}	0,336	47,8	4,71	0,608	+4,4	-0,760	125,0
Kei_{II}	0,320	43,6	5,30	0,640	+3,6	-0,704	110,0
MW±SD	0,357±0,032	45,6±1,5	4,70±0,20	0,787±0,314	+4,3±1,0	-0,703±0,145	98,8±35,4

% KG = Prozent des Körpergewichtes
MW = Mittelwert
SD = standard deviation
* = siehe Seite 12

TABELLE II

Die Ausscheidung freien (C_{H_2O}) und osmotisch gebundenen Wassers (C_{osm}) während Kontroll- (K) und Immersionsperiode (I) (acht Stunden) bei unterschiedlicher Wasserzufuhr (A. und B.). Angabe in ml/min.

	C_{H_2O}		C_{osm}	
Vp	K	I	K	I
A. Wasserzufuhr = 3,14 ± 1,08 (SD) % KG/die				
Kei_I	-1,51	-0,93	2,12	3,05
Kre	-1,96	+0,09	2,92	2,56
Hei_I	-1,56	-1,12	2,74	3,89
Mo	-1,59	-1,19	2,32	2,79
Alt	-0,84	+0,34	3,20	2,73
Dum	+0,85	+1,19	2,08	2,28
Sch_{II}	+0,07	+1,33	2,32	2,90
B. Wasserzufuhr = 1,66 ± 0,20 (SD) % KG/die				
Ri	-2,12	-1,61	2,72	3,56
Hu	-1,73	-1,87	2,36	2,72
Drö	-1,52	-1,46	2,05	2,48
Sch_I	-1,41	-1,85	2,04	3,27
Hei_{II}	-1,14	-1,80	1,59	2,62
Kei_{II}	-1,30	-1,56	1,76	2,30

TABELLE III

Renale Elektrolytausscheidung während achtstündiger Kontroll- (K) und Immersionsperiode (I) bei unterschiedlicher Wasserzufuhr (A. und B.). Angaben in µÄq/h · kg.

Vp	$U_{Na^+} \cdot \dot{V}$		$U_{K^+} \cdot \dot{V}$		$\frac{U_{Na^+} \cdot \dot{V}}{U_{K^+} \cdot \dot{V}}$	
	K	I	K	I	K	I
A. Wasserzufuhr = 3,14 ± 1,08 (SD) % KG/die						
Kei_I	58,7	225	47,8	49,1	1,23	4,58
Kre	146,0	124	70,1	20,3	2,08	6,11
Hei_I	167,0	267	53,2	33,3	3,14	8,02
Mo	88,6	190	78,0	24,5	1,14	7,76
Alt	186,0	153	41,0	20,5	4,54	7,46
Dum	81,7	131	28,1	15,8	2,91	8,29
Sch_{II}	101,0	172	121,0	15,0	0,83	11,50
MW±SD	118±48,0	180±51,7	62,7±30,7	25,5±12,1	2,27±1,34	7,67±2,13
B. Wasserzufuhr = 1,66 ± 0,20 (SD) % KG/die						
Ri	105,0	205	37,4	29,8	2,81	6,88
Hu	49,7	105	44,6	18,6	1,11	5,65
Drö	-	-	-	-	-	-
Sch_I	51,1	180	33,3	22,0	1,53	8,18
Hei_{II}	61,7	157	25,7	24,3	2,40	6,45
Kei_{II}	66,7	111	37,8	21,8	1,76	5,09
MW±SD	66,8±22,5	152±43,3	35,8±6,93	23,3±4,16	1,92±0,68	6,45±1,19

kg = Kilogramm Körpergewicht

Herrn Prof. Dr. O.H. Gauer bin ich für wissenschaftliche Anregung und persönliche Förderung zu besonderem Dank verpflichtet.

Meinen Mitarbeitern Herrn Dr. K. Kirsch und Herrn Dr. P. Eckert möchte ich an dieser Stelle danken.

Während der Durchführung vorliegender Untersuchungen war ich Stipendiat der Deutschen Ibero Amerika Stiftung. Es ist mir eine angenehme Pflicht dafür zu danken.

L e b e n s l a u f

Als Sohn von Hans Behn und seiner Ehefrau Ursula, geb. Thiele, wurde ich am 3.10.1939 in Valparaíso, Chile geboren. Dort besuchte ich die Deutsche Schule bis zum Abitur.

1958 wurde ich zum Medizinstudium an der Universidad de Concepción zugelassen. Nach sechs Semestern setzte ich es an der Universidad de Chile fort, wo ich 1965 den Grad eines Licenciado en Medicina und nach Ablegung des Staatsexamens den Titel eines Médico Cirujano erhielt. Im gleichen Jahr bestand ich auch die Prüfung des Educational Council for Foreign Medical Graduates (ECFMG) wodurch ich zu klinischer Arbeit in den USA berechtigt bin.

Anschließend kam ich zur Fortbildung auf dem Gebiet der Inneren Medizin nach Deutschland. An der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen war ich zunächst ein halbes Jahr Medizinalassistent und wurde dann mit der Wahrnehmung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle beauftragt.

1967 erhielt ich ein Stipendium der Deutschen Ibero Amerika Stiftung, um am Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin wissenschaftlich zu arbeiten. Ab 1968 bin ich dort als wissenschaftlicher Assistent angestellt.

Druck:

DISSERTATIONSDRUCKSTELLE
der Ernst-Reuter-Gesellschaft
der Förderer und Freunde
der Freien Universität Berlin e. V.
Pächter: Franz Augustin
1 Berlin 33, Garystr. 45